

VU Research Portal

Mild skin warming, a non-pharmacological way to modulate sleep and vigilance

Raymann, R.J.E.M.

2013

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Raymann, R. J. E. M. (2013). *Mild skin warming, a non-pharmacological way to modulate sleep and vigilance*. [PhD-Thesis – Research external, graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam].

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Nederlandse Samenvatting

Lichte opwarming van de huid, een methode om slaap en waakzaamheid te veranderen zonder medicijnen.

Ondanks medicatie, gedragstherapie en tal van huis-, tuin- en keukenmiddeltjes blijft het tobben voor wie kampt met slaapproblemen. Om goed in slaap te komen en in slaap te blijven, moeten zowel het lichaam en de geest tot rust kunnen komen. Een lichaamsproces dat parallel loopt aan de overgang tussen slaap en waken is de variatie in kerntemperatuur (de temperatuur in het lichaam). Gedurende de nacht is de kerntemperatuur lager dan overdag. De temperatuur van de huid laat het tegengestelde patroon zien: warmer gedurende de nacht, en kouder overdag. Uit literatuur was al bekend dat slaap gekoppeld is aan het verloop van de kerntemperatuur, maar het was Van Someren die in 2000 stelde dat vooral de *huid*temperatuur van invloed is op de neuronale activiteit van slaapregulerende hersengebieden. De bevindingen in dit proefschrift laten zien dat een minimale wijziging van de huidtemperatuur inderdaad een groot positief effect op slaap kan hebben.

In **hoofdstuk 1** wordt de huidopwarmingshypothese en de relatie tussen met slaap, waakzaamheid en thermoregulatie nader uitgelegd. Het blijkt dat informatie over temperatuur en aansturing van slaap en waakzaamheid in hetzelfde gebied van de hersenen (pre-optisch gebied van de anterieure hypothalamus) verwerkt worden. Een koude huid lijkt slaap tegen te gaan en waakzaamheid (vigilantie) te bevorderen, terwijl een warme huid slaap lijkt te bevorderen en de vigilantie te doen afnemen.

In **hoofdstuk 2** wordt een overzicht gegeven van de fysiologische principes van temperatuurwaarneming en temperatuurregulatie en de verandering hierin binnen de dag (24 uur) en over de duur van het leven. Op oudere leeftijd zijn de temperatuurwaarneming, de warmteproductie, de centrale temperatuur regulatie, en de capaciteit om warmte te behouden en af te geven niet meer optimaal. Dit resulteert uiteindelijk in een afgevlakt 24-uurs temperatuurritme in ouderen. Dit kan, gezien de relatie tussen slaap en kerntemperatuur weer een gevolg hebben voor de slaap van ouderen.

De huidopwarmingshypothese werd in dit proefschrift getoetst in diverse populaties. Gezonde jongeren werden onderzocht om meer inzicht te krijgen in de fysiologische en psychologische effecten van temperatuurmanipulatie op slaap en vigilantie. Ouderen werden onderzocht om inzicht te krijgen in de effecten van temperatuurmanipulatie op slaap in een populatie waar de

thermoregulatie niet optimaal is. Ouderen met slaapproblemen en de narcolepsiepatiënten ten slotte, werden onderzocht om inzicht te krijgen in de effecten van temperatuurmanipulatie op slaap in populaties waar zowel de thermoregulatie als de slaap niet optimaal is. Alle vier groepen doorliepen hetzelfde onderzoeksprotocol.

Om subtiele temperatuurveranderingen op de huid te bewerkstelligen werd een pyjama met ingeweven flexibele buisjes aangesloten op een systeem dat water van een gecontroleerde temperatuur door de buisjes pompt (hoofdstukken 4-9). De veranderingen in huidtemperatuur waren zo gering (tussen de 0.4°C en 0.7°C) dat er geen thermoregulatorische reactie van het lichaam optrad (d.w.z. het lichaam ondernam geen poging zelf weer de temperatuur te veranderen). Tijdens deze verandering van huidtemperatuur werd zowel de micro- en macro-structuur van de slaap gemeten in de nacht. Daarnaast werd overdag op verschillende tijdstippen de inslaapneiging en de waakzaamheid/vigilantie gemeten.

In een toegepaste studie, beschreven in **hoofdstuk 3**, werden eenvoudige manieren om de huidtemperatuur van de voeten te veranderen, zoals warme bedsokken en een warm voetenbad voor het slapen, gebruikt. Gemeten werd of verwarming van de voeten alleen inslaapneiging kon verbeteren. Bij gezonde jongeren bleek het dragen van al dan niet verwarmde bedsokken tijdens het inslapen het meest effectief. Bij de gezonde ouderen daarentegen was het dragen van de niet verwarmde bedsokken tijdens het inslapen en het warme voetenbad voorafgaand aan de slaappoging het meest effectief. Bij de ouderen met slaapklachten verkortte geen de interventies de inslaaptijd. Inslaaptijd bleek daarnaast korter wanneer de opwarmsnelheid van de voet groter was, zij het alleen bij de jongeren. In beide groepen ouderen werd deze relatie niet gevonden en het bleek dat bij ouderen de voeten tijdens de poging om in slaap te vallen minder snel opwarmen dan de voeten van de jongeren.

In de **hoofdstukken 4, 6 & 8** worden de effecten van temperatuurmanipulaties bij **jongeren** beschreven. Alle temperatuurmanipulaties hadden een effect op de beleving van de temperatuur. Alle warme condities werden als minder comfortabel en warmer beoordeeld. De milde verwarming van de huid van de romp, armen en benen zorgde, zoals verwacht, voor een afname van de inslaaptijd (met 26%) tijdens de inslaapmomenten overdag (hoofdstuk 4) en een 67% snellere afname van de waakzaamheid gedurende een 7 minuten durende vigilantietaak (hoofdstuk 6). Veranderingen van de temperatuur van de handen en voeten en van de kerntemperatuur hadden geen effect op inslapen of vigilantie.

De verwarming van de handen en voeten van jongeren tijdens hun nachtelijke slaap zorgde voor een afname in de relatieve proportie lichte slaap (slaapstadia S1 en S2) en een toename van de REM-slaap. Gelijktijdig zorgde een verwarming van de romp, armen en benen tijdens de nachtelijk-

ke slaap voor een afname in de relatieve proportie wakker en S1, en toename van de lichte (S2) en de diepe slaap (hoofdstuk 8). Concluderend: lichte huidverwarming versnelt het inslaapproces, verdiept de slaap en vermindert de vigilantie van jongeren.

In de **hoofdstukken 5, 6 & 8** worden de effecten van temperatuurmanipulaties bij **gezonde ouderen** beschreven. Bijna alle temperatuurmanipulaties hadden een effect op de beleving van de temperatuur. Alle warme condities werden als warmer en minder comfortabel beoordeeld, alleen het verwarmen van de handen en de voeten werd niet als warmer beoordeeld. Ook in deze groep zorgde een verwarming van de romp, armen en benen zorgde voor een verkorting van de inslaaptijd (van 18%) overdag (hoofdstuk 5) en een 50% snellere afname van de waakzaamheid gedurende de vigilantietaak (hoofdstuk 6). Veranderingen van de temperatuur van de handen en voeten en van de kerntemperatuur hadden ook in deze populatie geen effect.

De verwarming van de handen en voeten tijdens de nachtelijke slaap zorgde voor een afname in de relatieve proportie wakker en S1, en toename van de lichte slaap (S2) en de REM-slaap. Gelijktijdig zorgde een verwarming van de romp, armen en benen tijdens de nachtelijke slaap ook voor een afname in de relatieve proportie wakker en S1, en toename van de lichte (S2) en de diepe slaap (hoofdstuk 8).

Concluderend: evenals bij jongeren versnelt een lichte huidopwarming het inslaapproces, verdiept het de slaap en vermindert het de vigilantie van ouderen.

Hiermee laat deze studie zien dat een milde verwarming van de huid een oplossing kan bieden voor de twee meest gerapporteerde slaapproblemen van ouderen, namelijk het minder diep slapen en vroeger ontwaken. De verwarming van de huid leidde in deze studie tot verdubbeling van de hoeveelheid diepe slaap over de hele nacht en een vermindering van de kans op vroeg ontwaken van 58% tot 4%. Vergeleken met de andere groepen was het effect van de nachtelijke huidverwarming zelfs het sterkst in deze groep van ouderen zonder slaapproblemen.

In de **hoofdstukken 5, 6 & 8** worden de effecten van subtiele temperatuurmanipulaties bij **ouderen met slaapklachten** onderzocht. Op één na had geen enkele van de temperatuurmanipulaties een effect op de beleving van de temperatuur. Alleen de kerntemperatuurverwarming werd door deze oudere insomniepatiënten beoordeeld als warmer. Dit verminderd vermogen om de temperatuurverandering waar te nemen, is een opmerkelijk verschil met de andere onderzochte populaties. Bij insomniepatiënten kan het niet adequaat kunnen beoordelen van hun thermische staat wellicht een rol spelen in het ontstaan en het in stand houden van hun slaapprobleem. Ondanks de verminderde temperatuurperceptie is de huidverwarming wel effectief: lichte verwarming van de huid van de romp, armen en benen gecombineerd met een kleine verlaging van de kerntemperatuur zorgde voor een verkorting van de inslaaptijd van 28% overdag (hoofdstuk 5). Verwarming

van de huid van de romp, armen en benen zorgde voor 3% tragere reactietijden gedurende de vigilantietaak (hoofdstuk 6). Veranderingen van de temperatuur van de handen en voeten had geen effect.

De verwarming van de handen en voeten van de ouderen met slaapproblemen tijdens de nachtelijke slaap zorgde voor een afname in de relatieve proportie S1 en REM slaap, en toename van de lichte slaap (S1) en de diepe slaap. Gelijktijdig zorgde een verwarming van de romp, armen en benen tijdens de nachtelijke slaap ook voor een afname in de relatieve proportie wakker en lichte slaap (S1 & S2), en toename van de diepe slaap en REM slaap (hoofdstuk 8). Concluderend: Lichte huidverwarming versnelt het inslaapproces, verdiept de slaap en vermindert de vigilentie bij ouderen met slaapklachten, ondanks de sterk verminderde temperatuurperceptie.

In de **hoofdstukken 7 & 9** worden de effecten van subtiele temperatuurmanipulaties bij **narcolepsiepatiënten** beschreven. Voor narcolepsiepatiënten, die vaak verminderde waakzaamheid en verhoogde slaperigheid overdag rapporteren, is het bevorderen van de waakzaamheid en het tegengaan van de slaperigheid overdag van groot belang. In deze groep zou het koelen van de huid en het verhogen van de kerntemperatuur voor deze verbetering moeten zorgen.

De kerntemperatuurmanipulaties en de temperatuurmanipulaties van de huid van de romp, armen en benen hadden een effect op de beleving van de temperatuur, de temperatuurmanipulaties van de huid van de handen en voeten hadden dat niet. De verwarming van de kerntemperatuur en de proximale huidtemperatuur werden als minder comfortabel en warmer beoordeeld. Het koelen van de handen en voeten zorgde voor het verlengen van de waaktijd met 24% tijdens de waaktesten overdag (hoofdstuk 7). Een lichte verwarming van de kerntemperatuur zorgde voor een 25% langzamere afname van de waakzaamheid gedurende de vigilantietaak (hoofdstuk 7). De veranderingen van de temperatuur van de romp, armen en benen had geen effect.

Narcoleptiepatiënten rapporteren een verstoring van de nachtelijke slaap. Tijdens hun slaap is de huidtemperatuur van hun handen en voeten relatief hoog. Door de manipulaties is getracht de temperatuur van de handen en voeten te normaliseren tot een huidtemperatuur niveau zoals deze bij gezonde mensen gebruikelijk is. Daarnaast werd ook de temperatuur van de romp, armen en benen licht verhoogd om de slaap te verbeteren, net zoals beschreven bij de hierboven genoemde groepen.

Het koelen van de handen en voeten tijdens de nachtelijke slaap zorgde voor een afname in de relatieve proportie wakker en lichte slaap (S1), en toename van de diepe slaap en de REM slaap. Gelijktijdig zorgde een verwarming van de romp, armen en benen tijdens de nachtelijke slaap voor een afname in de relatieve proportie wakker, en toename van de diepe slaap (hoofdstuk 9). Concluderend: het koelen van de huid van de handen en voeten verlengt de waaktijd, het verhogen van de kerntemperatuur verbetert de vigilentie en de combinatie van handen en voeten koe-

len met het verwarmen van de huid van de armen, benen en romp herstelt de nachtelijke slaap in narcolepsie patiënten.

In **hoofdstuk 10** worden de onderzoeksresultaten samengevat. Op basis van het onderzoek kunnen we het volgende concluderen

1. Lichte opwarming van de huid, binnen de thermoneutrale zone, versnelt het inslaap- proces, verdiept de slaap en vermindert de vigilantie.
2. Het effect van huidtemperatuurmanipulatie op inslaapneiging en vigilantie tijdens de dag is sterker dan het effect van kerntemperatuurmanipulatie.
3. Het effect van het veranderen van de huidtemperatuur van de romp, benen en armen op slaap en vigilantie is sterker dan het effect van manipulatie van de distale huid.
4. De sterkte van effect van huidtemperatuurmanipulaties op slaap en vigilantie is niet gerelateerd aan de ernst van het slaapprobleem, het zou eerder gerelateerd kunnen zijn aan de sterkte van verwarming in relatie tot de thermoregulatorische staat van het lichaam.

De resultaten uit dit proefschrift zijn verwerkt in een model voor huidtemperatuur en slaap en vigilantieregulering. Er is zowel voor slaap als voor vigilantie een optimale range van huidtemperaturen. Huidtemperaturen buiten deze range hebben een sterk negatief effect op slaap en vigilantie. Gezien de resultaten is een toepassing van lichte manipulatie van huidtemperatuur als middel om slaap of vigilantie te beïnvloeden goed denkbaar. De haalbaarheid zal afhangen of men in staat is een systeem te maken dat op subtiele wijze temperatuurveranderingen kan induceren, rekening houdend met de momentane huidtemperatuur.